

**PROGNOSE MALIGNER
KNOCHENTUMOREN**

Eckart Göbel

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551923_0093

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR ORTHOPÄDIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. A.N. Witt

PROGNOSE MALIGNER
KNOCHENTUMOREN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Eckart Göbel
aus München

1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Keyl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Witt

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 29.7.1975



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. ALLGEMEINER TEIL	2
1) Einteilung der Sarkome und Histologie	2
2) Symptomatik	5
3) Therapie	6
III. SPEZIELLER TEIL	9
1) Alter - Geschlecht - Histologie	9
2) Anamnesedauer - Histologie	12
3) Lokalisation - Histologie	13
4) Therapie - Histologie	14
Therapie - Stadium	17
Therapie - Lokalisation	18
5) Überlebensziffer - Alter	19
- Histologie	19
- Stadium	21
- Lokalisation	21
- Therapie	22
IV. DISKUSSION	24
V. ZUSAMMENFASSUNG	37
VI. LITERATUR	39

I. EINLEITUNG

In unserer Zeit ist immer mehr ein Zunehmen der Erkrankungen an Knochensarkomen zu beobachten. Knochengeschwülste stellen die ältesten Geschwulstbildungen beim Menschen in der Paläopathologie (bei ägyptischen Mumien aus dem Jahre 2500 v.Chr. nach SMITH und DAWSON 1924) dar. Auch in der Literatur läßt sich eine Zunahme der Erkrankungshäufigkeit verfolgen.

Aus diesem Grund stellte sich an Hand unseres Krankengutes die Frage der Prognose maligner Knochentumoren. Der Begriff Prognose ist aber nur umfassend behandelt, wenn zuvor auf Faktoren, von denen er abhängig ist, eingegangen wird; Faktoren wie etwa Alter, Geschlecht, Histologie, Lokalisation, Therapie und Überlebensgut. In der vorliegenden Arbeit wird über die Ergebnisse und Erfahrungen an unserer Klinik sowie über die sich daraus ergebenden Therapierichtlinien berichtet werden.

Es stellen sich also folgende Kernfragen an unser Beobachtungsgut:

- a) Der Bezug zwischen Alter, Geschlecht bezogen auf die Histologie
- b) Die Lokalisation in Bezug auf die Histologie
- c) Die Therapie bezogen auf Histologie, Stadium und Lokalisation
- d) Und schließlich die Überlebensziffer bezogen auf alle oben genannten Punkte.

Erst daraus und im Vergleich mit einschlägiger Literatur lassen sich Richtlinien für die Prognose maligner Knochentumoren aufstellen.

II. ALLGEMEINER TEIL

1. Einteilung der Knochentumoren in Gesamtheit:

Die Einteilung der Knochengeschwülste wird nach verschiedenen Gesichtspunkten vorgenommen. Man findet in der Literatur eine große Zahl von Einteilungen, die als Grundlage entweder klinische, pathologisch anatomische oder entwicklungsgeschichtliche Gesichtspunkte verwenden. Keine Einteilung kann also Anspruch auf Vollständigkeit erheben.

Klassifikation der primären Knochengeschwülste vereinfacht
(Entnommen DOMINOK-KNOCH 1971)

Muttergewebe	benigne Tu Art	maligne Tu Art
Knorpelgewebe	Osteochondrom	solitär
		multipel
	Chondrom	solitär
		multipel
	benignes Chondroblastom Chondromyoidfibrom	
		mesenchymales Chondro sa.
Knochengewebe	Osteom	
	Osteoid-Osteom benignes Osteoblastom	
		Osteosa. solitär, multizentrisch sklerosierend (juxta cortical)
Bindegewebe	Myxom	
	desmoplast. Fibrom	
	nicht ossifizierendes Fibrom	
	ossifizierendes Fibrom	
	Riesenzelltu	
		mal. Riesenzelltu. Fibrosarkom
osteomyelogenes Gewebe		Ewingsarkom Riesenzellsa

Kurze Histologie der Knochensarkome

Bei der Vielfalt der Bezeichnungen ist es am übersichtlichsten, die Knochensarkome in vier Gruppen einzuteilen (OTT-FREY (1960)):

1. Fibroplastische und Spindelzellsarkome
2. bösartige Riesenzelltumoren
3. Osteosarkome (einschließlich Chondrosarkome)
4. Ewing-Sarkome und Reticulosarkome

a) Fibro- und Spindelzellsarkome

Histologisch ähnlich der Tumorform, die vom Bindegewebe ausgeht, klinisch jedoch ergibt sich die Berechtigung, diese meist vom Periost ausgehenden Tumoren als eigene Geschwulstgruppen unter die malignen Knochentumoren zu zählen (OTT/FREY 1960). Das Auftreten der Tumoren häuft sich in den höheren Altersklassen (GESCHICKTER und COPELAND 1931).

BATTS (1941) unterscheidet zwei Formen, die häufigere destruktive oder osteolytische und die reaktive.

b) Riesenzellgeschwülste

Die Riesenzellgeschwülste sind oft benigne und finden sich vorwiegend in den Epiphysen langer Röhrenknochen (SIMMONS 1931, HELLNER 1952). Sie treten zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf. (WILLIS 1949 / JAFFE 1953). Die malignen Geschwulstformen treten seltener primär auf, meist entstehen sie sekundär aus benignen Formen (WERNE 1955, PAHL 1959). Histologisch sind die Zellen der Geschwülste osteoblastenähnlich mit großen kernreichen Zellen aufgebaut.

c) Osteosarkome

Osteosarkome sind die häufigste Art der Knochensarkome.

Histologisch findet sich eine Vielfalt verschiedener Formen:

osteoid

chondroid

muköses

fibröses

Anteile werden allein oder in verschiedener Kombination aufgefunden.

Chondrosarkome entstehen entweder primär oder auch sekundär. Primär gehen sie meist vom Epiphysenknorpel im Adoleszentenalter aus (GESCHICKTER und COPELAND 1949, HELLNER 1950), doch sie können grundsätzlich in allen Knochen mit enchondraler Ossifikation auftreten (MORTON und MIDER 1947). Hauptsächlich werden sie im Femur-, Tibia-, proximalen Humerusende und Becken vorgefunden. Chondrosarkome wachsen in der Regel langsam und metastasieren selten. Sie sind jedoch auch extrem strahlenresistent.

d) Ewing-Sarkome

Diese Sarkomart wurde zum ersten Mal von EWING (1921) beschrieben. Die genaue Histogenese ist unklar (LUMB und MACKENZIE 1956), bzw. sind die Meinungen über den Ursprung der Tumoren geteilt. Er wird entweder vasculären oder mesenchymalen Zellelementen zugeordnet. Die Geschwulst wird fast ausschließlich in kindlichem und jugendlichem Alter beobachtet.

Röntgenologisch wird eine charakteristische zwiebelartige Struktur beobachtet - eine Knochenneubildung -, die lediglich als reaktive Neubildung des gesunden Knochengewebes auf die Zerstörung des Knochens durch den Tumor zu verstehen ist.

e) Reticulosarkome

Die Reticulosarkome sind myelogene Geschwülste, die erstmals von PARKER und JACKSON (1939) von den Ewingsarkomen abgegrenzt wurden. Nach der Meinung von UEHLINGER, BETZSTEIN, SCHURG (1948) wird das Reticulosarkom bevorzugt in den mittleren Lebensjahren beobachtet, im Gegensatz zum Ewingsarkom, das in der Regel Kinder und Jugendliche befällt und eine schlechtere Prognose haben soll. Ebenso im Unterschied zu den Ewingsarkomen sollen die Knochenepiphysen mit betroffen sein.

2. Symptomatik der Knochentumoren

Bei der Anamnese von Tumorpatienten beschränken sich die Angaben meist auf folgende Symptome:

Schmerzen, Schwellungen, eingeschränkte Funktion, Deformierung oder Tumorentwicklung eines Knochens, Fraktur ohne adäquates Trauma. Leider treten Schmerzen und anderes meist erst bei progredientem Tumorstadium auf, so daß bei vorliegender Malignität eine Früherkennung der Tumoren praktisch unmöglich ist. Bei allen Knochentumoren treten Schmerzen auf. Unterschiedlich ist jedoch die Frequenz, die Intensität und der Zeitpunkt des Auftretens. Letzterer Punkt ist von der Tumorart und -lage abhängig. In den meisten Fällen ist der Schmerz auf den Ort des Tumorgeschehens begrenzt. Häufig sprechen diese Schmerzen nicht auf Analgetika an.

Für die einzelnen Knochentumorarten existieren keine absolut spezifischen Symptomatiken. Die verschiedenen Krankheitszeichen treten jeweils mit einer wahrscheinlichen Häufigkeit auf (DOMINOK-KNOCH 1971). Aus diesen Gründen wurden in mehreren Ländern seit Jahren Knochentumorregister mit Erfolg eingeführt. Diese Tumor-

registerstellen gehen über die bis jetzt übliche Geschwulstmeldestelle hinaus. Und zwar insofern, daß nicht nur alle persönlichen klinischen und paraklinischen Daten, sondern auch ein Röntgenbild und histologisches Material des Tumors gesammelt, überprüft und ausgewertet wird. Die Auswertung des Beobachtungsgutes erfolgt von der Registriertstelle, meist in Verbindung mit entsprechenden Behandlungszentren oder im Auftrage der Registrierstelle von besonders spezialisierten Zentren. Der Wert der Knochentumorregister liegt auf der Hand, sie sind auch international anerkannt. Ihre Einführung erfordert eine kooperative Zusammenarbeit der medizinisch-wissenschaftlichen Gesellschaften der beteiligten Fachdisziplinen eines Landes.

3. Allgemeine Therapierichtlinien:

Da man zur Tumordiagnostik letztlich auch auf Röntgendiagnostik und Biopsie (Probeexcision) angewiesen ist, empfiehlt sich je nach Genese ein unterschiedliches Vorgehen (nach DOMINOK-KNOCH):

Klinisch radiolog. Aspekt	Reihenfolge der Maßnahmen	
1. Sichere Benignität	Entfernung im Gesunden	Histopath. Kontr.
2. Fragliche Malignität		
a) kleiner Prozeß (ohne Verstümmelung radikal operabel)	Entfernung im Gesunden	Histopath. Durchuntersuchung

b) großer Prozeß (ohne Verstümme- lung nicht radikal operabel)	Biopsie, sofort anschl. Bestrahlung mindestens bis zum Eintreffen des hist. Befundes
	Besser
	Vorbestrahlung im Sinne der protekti- ven Bestrahlung
	Biopsie
	Weiterbestrahlung mind. bis zum Ein- treffen des hist. Befundes
3. Offensichtliche Malignität	Vorbestrahlen im Sinne der protek- tiven Bestrahlung
	Biopsie
	Weiterbestrahlung mind. bis zum Ein- treffen des hist. Befundes

Von verschiedenen Autoren (ZOLLINGER) wird zur Vermeidung von Tumorzellverschleppung eine Biopsie unter Zytostatika gefordert.

Die Behandlungsmöglichkeiten sind bei malignen Knochengeschwulsten mannigfach. Im Vordergrund der Überlegung stehen heute vor allem die primäre Operation bzw. Amputation. Nach CADE ist auch eine Vorbestrahlung mit eventuell folgender sekundärer Amputation indiziert, sofern in der Zwischenzeit keine Lungenmetastasen aufgetreten sind.

Im Gegensatz zu der Kombination Operation und Bestrahlung spielt eine zusätzliche cytostatische Therapie eine untergeordnete Rolle.

Behandlungsgrundlage ist jedoch die gesicherte Diagnose. Diese ist in den meisten Fällen nur aus dem Zusammenspiel der klassischen Untersuchungen wie Röntgen und Histologie, mit Spezialuntersuchun-

gen wie Angiographie und Szintigraphie zu stellen. Speziell die Angiographie gibt Auskunft über Ausbreitung und Dignität der Tumoren, während das Szintigramm reaktive Prozesse in der Umgebung des Tumors erfaßt. Auch die alkalische Phosphatase im Serum läßt sich bedingt zur Diagnosestellung heranziehen. Entscheidende Bedeutung kommt jedoch nach wie vor der Probeexcision zu. Die beste Probeexcision ist nach wie vor die, soweit möglich gesamte Entfernung des Tumors. Wichtig ist hierbei das Vorgehen unter zytostatischem Schutz.

III. SPEZIELLER TEIL

1. Sarkomhäufigkeit Verhältnis Jahr - Geschlecht (1955 - 1972)

Der Versuch, diese Frage anhand unseres Krankenmaterials zu überprüfen, kann höchstens einen Hinweis geben, da die Fehlerquellen zu mannigfaltig sind.

Retrospektiv lagen die absoluten Spitzen der Sarkomerkrankungen insgesamt für Männer und Frauen in den Jahren 1956 bis 1961, wobei das Jahr 1959 an der Universitätsklinik München die größte Zahl einnimmt. Während für die restlichen Jahre die Kurve relativ kontinuierlich waagerecht verläuft, von einigen Senkungen (62, 66, 68) abgesehen, zeigt sich ab dem Jahre 1971 ein deutlicher Abfall der Zahl der Knochensarkomerkrankungen an unserer Klinik. Trennt man beide Geschlechter auf (Abb. 2), so läßt sich dieselbe Tendenz verfolgen.

Abb. 1 Gesamtheit der Fälle

Zahl d.
Fälle

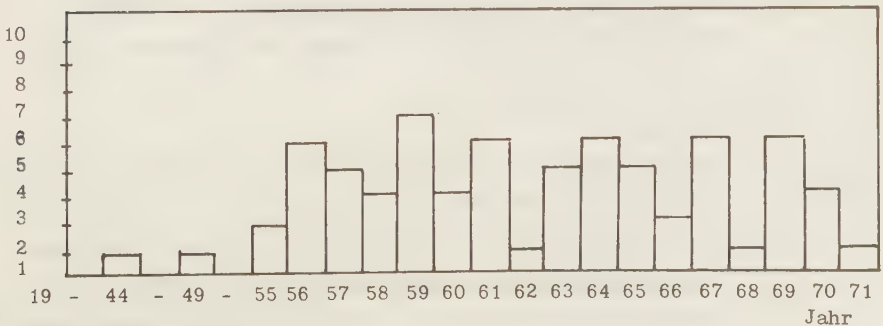
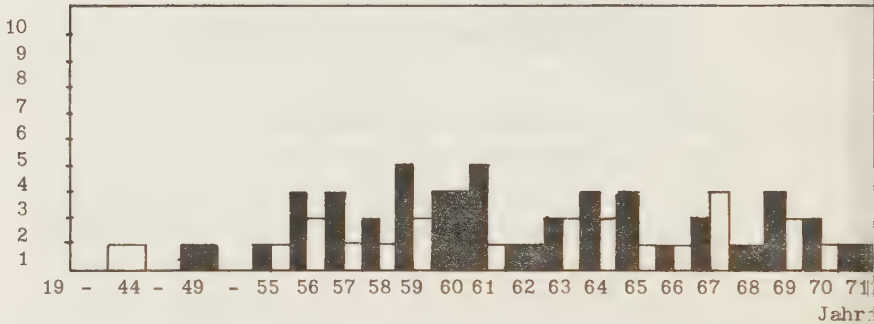


Abb. 2 Verhältnis Jahr - Geschlecht

Zahl d.
Fälle



weiß = weiblich schwarz = männlich

Alter - Geschlecht - Histologie

Die Zunahme der Knochensarkome geht bislang hauptsächlich zu Lasten der jugendlichen Patienten, in geringerem Maße zu Lasten der kindlichen Patienten (Abb.3). Betrachtet man nun beide Geschlechter gesondert, zeigt sich dasselbe Bild, nur liegt der Schwerpunkt bei den Jugendlichen männlichen Geschlechts.

Histologie - Geschlecht

Geschlechtsunterschiede bei den verschiedenen Knochensarkomen sind zwar vorhanden, aber gegenüber Carcinomerkrankungen nicht so gravierend. Der sich an unserer Klinik ergebende Prozentsatz von ca. 65 % Männer gegenüber von 35 % Frauen bestätigt auch bei den Sarkomen eine gewisse Geschlechtsverteilung gegenüber den restlichen Geschwulsterkrankungen.

Abb. 3 Alter - Geschlecht

Zahl
der Fälle

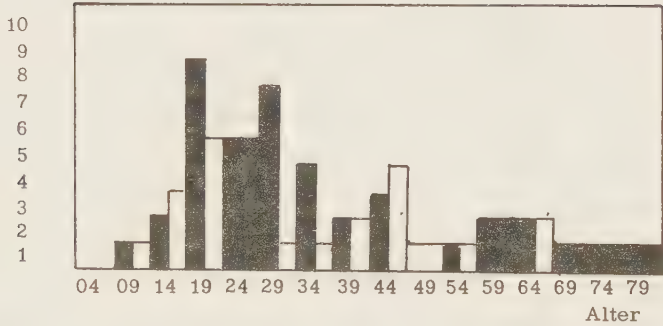


Abb. 4 Histologie - Alter

Osteosa.	1	5	9	4	1	3
Fibrosa.	1	4	2	2	2	1
Chondrosa.		3	2		1	
Ewingsa.		2	1	1		
Reticulosa.		1				
Mal.Riesenz. tumor		2	1		1	1
Rest		1		1		6
	1.	2.	3.	4.	5.	6.

Lebens-
Jahrzehnt

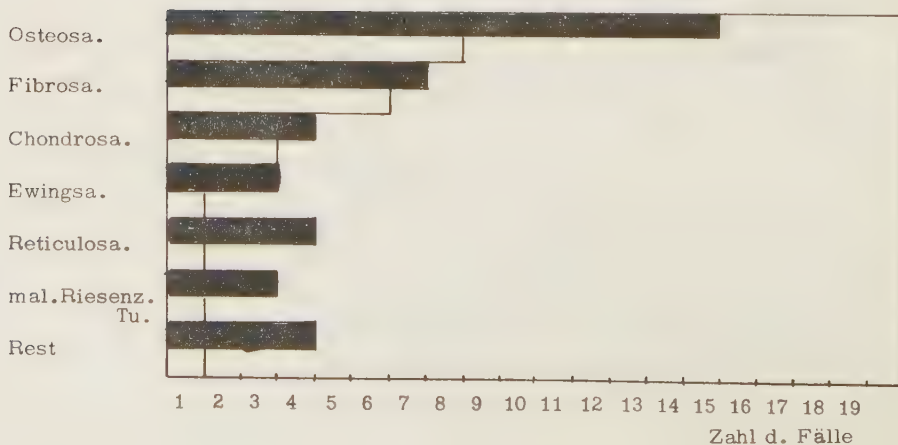
Histologie - Alter

Bei unserem Beobachtungsgut lassen sich schwierig Gesetzmäßigkeiten für die einzelnen Sarkomarten feststellen. Der allgemeine Häufigkeitsgipfel der Knochensarkome liegt zweifelsohne zwischen dem zwanzigsten und dreissigsten Lebensjahr, wobei die Osteosarkome mit elf Fällen den Hauptteil ausmachen. Darauf folgen die Fibrosarkome mit fünf Fällen in diesem Zeitraum (siehe Abb. 4).

2. Anamnesedauer - Histologie

Ein Intervall zwischen Erstauftreten der Beschwerden und Diagnosestellung läßt sich bei sehr wenigen, d.h. in unserem Beobachtungsgut drei Patienten feststellen. Wie schon ausgeführt, fällt meistens der Zeitpunkt der Diagnosestellung mit dem Beginn der Krankheit in etwa zusammen. Auch eine Praeneoplasie ließ sich bei unserem Untersuchungsmaterial nur in 3 Fällen feststellen.

Abb. 5 Histologie - Geschlecht



eine Entdifferenzierung eines anfänglich polymorphen malignen Knochensarkoms statt.

4. Therapie - Histologie

Für die Therapie der malignen Knochengeschwulste läßt sich aus unserem Beobachtungsgut von 62 Fällen entnehmen, daß in 19 Fällen die alleinige Operation den Vorzug bekommen hat. Von diesen 19 Fällen nahmen allein Osteosarkome die Hälfte ein. In 6 Fällen wurde bei den Osteosarkomen eine Operation zuzüglich Nachbestrahlung praktiziert. Bei den übrigen Tumoren des Knochengewebes wurde letzterer der Vorzug gegeben, während sich die übrigen Möglichkeiten der Therapie, wie erweiterte kombinierte Behandlung mit Cytostatica und Hormonen nur auf vereinzelte Patienten erstreckt. In Tab. 7 ergeben sich hiermit in unserem Beobachtungsgut klare Gipfel bei der Operation und Operation + Nachbestrahlung.

Abb. 7 Histologie - Therapie

Keine Therapie						
Nur OP	2	2	1		1	3
OP+Vorbestr.			1		1	2
OP+Nachbestr.	2	1	3	2	5	6
OP+V.u.N.bestr.						1
Nur Bestrahlung	1			2		1
Cytost.Therapie						
Horm.Therapie						
OP+Cyt.od.Horm.Th.						1
Bestr.+Cyt.od.H.						
OP+Cyt.+Vorbestr.		1				
OP+Cyt.+Nachbestr.						1
	Rest	Riesen-	Reticulo-	Ewing-	Chondro-	Fibro-
	zelltu.	sa.	sa.	sa.	sa.	sa.

Histologie - Operation

Durch die in dem bestimmten individuellen Fall gewählte Therapieart ergeben sich nach unserem Beobachtungsgut für Osteosarkome als die meist verwendete Operation die Amputation, ebenso wie für alle anderen Knochensarkome. Lediglich bei Riesenzelltumoren wurde die Resektion ausgeführt. Für eine zweite oder sogar dritte Operation - durch ein auftretendes Recidiv nötig geworden - wurden Resektion und Amputation in gleichem Verhältnis ausgeführt (Abb.8).

Abb. 8 Histologie - Art d. 1.-3. OP

	1.OP							2.OP							3.OP									
Osteosa.	2	2	3	1	4	1				1	2		1	1										
Fibrosa.		1	2		2	1				2	1			1										
Chondrosa.		1	1	4	1						2													
Ewingsa.	2	2																						
Reticulosa.	1	1	1	2																				
Riesenzelltu.		2	1	1						1														
Rest	1		1	1	2						1													
	0	1	2	3	4	5	6	7	0	1	2	3	4	5	6	7	0	1	2	3	4	5	6	7

0 = keine OP

1 = Exstirpation od. Excochleation

2 = Resection

3 = Amputation

4 = Exarticulation

5 = Hemipelvectomy

6 = Amputatio interthoracoscapularis

7 = OP-Art nicht festzulegen

Abb. 9 Histologie - Stadium (TNM)

Osteosa.	3	7	3	6	4
Fibrosa.	2	4	2	2	3
Chondrosa.	2			3	2
Ewingsa.		2			2
Reticulosa.		4			1
Riesenzelltu.	1	2			1
Rest	2	1			2

Tu. mit
Periost-
reaktion
o.sichere
Weichteil-
infiltr.

Tu. mit
P.-rkt.
u.sich.
Weich-
teillinf.

Exulc.
Tu.od.
benach-
barte
Knochen
destr.Tu.

Tu. mit
Lymph-
knoten-
befall

Tu. mit Rest
Lymphk.
befall u.
Metastasen

Histologie - Stadium - Therapie

Wie aus Abb. 9 ersichtlich, gab es unter unserem gesamten Material keinen Patienten, der im Stadium Null, d.h. ohne erkennbare Periostveränderungen, erfaßt wurde. Ein erster Gipfel liegt bei den Tumoren mit Periostreaktion, ein zweiter im praktisch inoperablen Stadium des Befalls der Lymphknoten und Metastasen. Soweit Metastasen vorliegen, sind sie vorwiegend in der Lunge lokalisiert, was ja durch die hämatogene Metastasierung der Sarkome hinreichend bekannt ist. Ein kleiner Teil tritt im späteren Zeitpunkt als Skelettmetastasen in Erscheinung.

Abb. 10 Histologie - Metastasenlokalisation

Osteosa.	4	13		2	4
Fibrosa.	6	3			4
Chondrosa.		5			2
Ewingsa.		3	1		
Reticulosa.	1	3			1
Riesenzelltu.	2	2			
Rest	2	3			
	keine	Lunge	Leber	in mehr als einem Organsyst.	Skelett

Lokalisation - Therapie

Eine wesentliche Rolle für die Wahl der Therapie - obwohl bei Knochensarkomen so radikal wie möglich vorgegangen werden sollte - spielt die Lokalisation des Tumors im Körper. Wie aus Abb. 11 hervorgeht, wird an der Orthopädischen Universitätsklinik München der Operation in 19 Fällen und Operation + Nachbestrahlung in 25 Fällen der Vorzug gegeben. Nur in einem einzigen Fall wurde eine cytostatische Behandlung angeschlossen.

Abb. 11 Lokalisation - Therapie

keine Therapie						1	
nur OP			3	1	1	3	4
OP+Vorbestr.			1		1	1	
OP+Nachbestr.	1	2	2		1	8	3
OP+Vor.u.Nachbestr.			1			1	1
nur Bestrahlung			1	1	2	1	1
Cyt.Therapie							
Horm.Therapie							
OP+Cyt.Therapie							
Bestrahlung+Cyt.Th.							
OP+Cyt.Th.+Bestr.							
Rest							

WS Schul-Hu- UA Bek- pro. Knie dist.
 ter- mer- ken Fe- Unter-
 gürtel us mur schen-
 kel +
 Fuß

Postoperativer Verlauf - Prothetische Versorgung

Im Anschluß daran ein Kapitel, das für den Patienten, für den weiteren Verlauf in steigendem Maße von sozialer Bedeutung ist. Aus unserem Beobachtungsgut zeigt sich, daß bei dem Hauptteil der Operierten keinerlei Komplikationen postoperativ auftraten. Bei vielen Patienten war jedoch der Allgemeinzustand, infolge zu später Diagnosestellung, so sehr reduziert, daß sich einfach keine Möglichkeit für eine prothetische Versorgung anbot, Bei dem Rest der Patienten wurde jedoch eine prothetische Versorgung vorgenommen. Dies zum Teil mit Erfolg, wie aus den Krankenblättern zu verfolgen war.

5. Überlebensziffer

Wie aus Abb. 12 hervorgeht, liegt die Ziffer der 10-Jahres-Heilungen der Knochensarkome bei unserem Beobachtungsmaterial relativ hoch. Dies gilt allerdings nur für Fälle ohne jede Praeneoplasie. Für die Fälle ohne Praeneoplasie liegt die Spitze für 2- und 5-Jahresheilungen, während im Bereich der Fälle mit Praeneoplasie die Zahl der 10-, 5- und 2-Jahresheilungen verschwindend klein ist.

Während die Praeneoplasie für die Früherkennung und Praeventivtherapie von Bedeutung ist, ist es für den behandelnden Arzt und Operateur wichtig zu wissen, inwieweit die Überlebensziffer bzw. Heilchance von der Histologie, d.h. von der Tumorart abhängt. Von der Histologie her betrachtet, überwiegen bei unserem Beobachtungsgut die Osteosarkome mit 2- und 5-Jahresheilungen.

Am schlechtesten liegen hierbei die schnell proliferierenden myelogenen Tumoren wie Ewingsarkom und Reticulozellsarkom, trotz ihrer relativen Strahlenempfindlichkeit.

Abb. 12 Überlebensziffer - Histologie

10 Jahre	6	3			1	3
5 Jahre	8	3		1	2	3
2 Jahre	11	6	4	1	3	4

Osteo- sa.	Fibro- sa.	Chondro- sa.	Ewing- sa.	Ret- sa.	Rie- sen- zell- tu.	Rest
---------------	---------------	-----------------	---------------	-------------	------------------------------	------

Abb. 13 Überlebensziffer - Lokalisation

10 Jahre	2	2	1	6	2
5 Jahre	2	2	1	9	3
2 Jahre	2	2	7	13	5

Humerus	UA u. Hand	prox. Femur	Knie	Unter- schenkel u. Fuß
---------	---------------	----------------	------	------------------------------

Überlebensziffer - Lokalisation

In diesem Zusammenhang ist besonders die Lokalisation von Bedeutung, da sie entscheidenden Einfluß auf die Operabilität eines malignen Knochentumors nimmt. Eine sehr gute Heilziffer ergibt sich aus unserem Beobachtungsgut für maligne Knochentumoren des Kniegelenkbereichs und des Humerus (Abb. 13), während Wirbelsäulen- und Beckentumoren prognostisch besonders ungünstig sind. Dieser Rückgang der Heilungschancen zeigt sich auch bei den malignen Knochentumoren des proximalen Femur.

Überlebensziffer - Stadium

Eindeutig jedoch verschlechtert sich die Heilchance mit dem Tumorstadium. Nach unserem Beobachtungsgut ließ sich ein stärkerer Abfall der Heilungschance mit zunehmendem Tumorstadium beobachten. Ein einziger klinisch gesicherter Fall erreichte die 10-Jahresgrenze, trotz Lymphknotenbefall und röntgenologisch gesicherter Metastasen (Abb. 14).

Abb. 14 Überlebensziffer - Stadium (TNM)

10 Jahre	0	3	6	3	0	1
5 Jahre	0	3	9	3	1	1
2 Jahre	0	6	12	4	2	5
	Tu.o. Periost- veränd.	Tu.mit Periost- reakt.o. Weichteil- infiltr.	Tu.mit P.-rkt. u.Weich- teilinfil- tration	Exulc. Tu. + Knochen- dest.	Tu. + LK	Tu. + LK + Metastasen

In Tabelle 15 zeigt unser Krankengut die guten Heilerfolge einer Therapie, bestehend aus einer Operation oder Operation mit Nachbestrahlung. Bei einer zweijährigen Überlebensziffer liegen beide Therapiemöglichkeiten noch nahe zusammen (Operation 13, Operation mit Nachbestrahlung 12 Fälle), während bei einer fünfjährigen Überlebenszeit sich das Verhältnis 2:1 präsentiert. Für eine zehnjährige Überlebensziffer bleibt das Verhältnis annähernd gleich, jedoch ist der Abfall bei der Operation mit Nachbestrahlung geringer. Hierbei ist auch die Art der Operation von entscheidender Bedeutung. Tab. 15 zeigt deutlich, daß bei unserem Krankengut die besten Erfolge mit einer frühen Amputation beim ersten Eingriff erzielt wurden. Alle anderen Operationsmöglichkeiten zeigen nicht diese guten Ergebnisse in Bezug auf die zehnjährige Überlebensziffer. Ebenso zeigt Tab. 16 die Wichtigkeit des frühzeitigen Vorgehens. Eine zweite oder gar dritte Operation hat nicht diese Erfolgschancen.

Abb. 15 Überlebensziffer - Therapie

	2 J	5 J	10 J
Keine Therapie			
nur OP	13	10	7
OP+Vorbestrahlung	1		
OP+Nachbestr.	12	5	4
OP+Vor-u.Nachbestr.	1	1	1
nur Bestrahlung	1	1	1
Cyt.Therapie			
Horm.Therapie			
OP+Cyt.Therapie			
OP+Vorbestr.+Cyt.Th.			
OP+Nachbestr.+Cyt.Th.	1		

IV. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurden die Krankheitsfälle unserer Klinik in Bezug auf die Prognose in Zusammenarbeit mit der Interdisziplinären Arbeitsgemeinschaft für Knochentumoren Heidelberg ausgearbeitet. In einer Retrospektivstudie wurden in unserer Klinik 62 primäre maligne Knochentumoren gesammelt und ausgewertet. Diese 62 Knochensarkome verteilen sich auf die Jahre von 1955 - 1972, wobei in den letzten 3 Jahren ein Rückgang an Krankheitsfällen zu verzeichnen ist. Dieser Rückgang dürfte sich bei unserem Krankengut jedoch nur tabellarisch manifestieren, was ein Vergleich mit der Gemeinschaftsstudie der Interdisziplinären Arbeitsgemeinschaft für Knochentumoren Heidelberg zeigt. (Auswertung von 527 Fällen, in denen auch unser Krankengut enthalten ist).

1)

Ein Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Sarkompatienten ergibt nach OTTFREY (1961) ein Verhältnis von 53 % männlichen gegenüber 47 % weiblichen Patienten.

Soweit eine unterschiedliche geschlechtliche Häufung feststellbar ist, könnte sie unter Umständen auf verschiedene Exposition durch Beruf, Nahrungs-, Genußmittel-, Lebensgewohnheiten und ähnliches zurückgeführt werden. An unserer Klinik ergibt sich eine Prozentzahl von 65 % für die männliche Bevölkerung, was sich jedoch durch ein Überwiegen der männlichen Bevölkerungszahl, vor allem jedoch auch durch den Raum München, befriedigend erklären läßt (Abb. 2).

Geschlechtsunterschiede lassen sich demnach zwar feststellen,

sind aber aller Wahrscheinlichkeit auf oben angeführte Tatsachen zurückzuführen.

Weitaus ergiebiger ist ein Vergleich zwischen Alter und Häufigkeit von Knochensarkomerkrankungen. Hierbei verschiebt sich die Relation deutlich zu Ungunsten des zweiten und dritten Lebensjahrzehnts. Wiederum jedoch läßt sich für das männliche Geschlecht ein leichtes Überwiegen in der Erkrankungshäufigkeit feststellen. Bei einem Vergleich der Histologie der Knochensarkome im Bezug auf das Alter lassen sich außer den oben genannten Schwerpunkten in bestimmten Lebensabschnitten keinerlei sonstige sarkomspezifische Eigenheiten ableiten (Abb. 4).

Zusammenfassend kann man feststellen:

1. Eine Zunahme der Knochensarkomgefährdung läßt sich vor allem für die letzten 3 Jahre nicht mit Sicherheit feststellen, da die Zahl der Erkrankungsfälle etwa gleich bleibt (wie ein Vergleich mit der Studie der Interdisziplinären Arbeitsgemeinschaft für Knochentumoren in Heidelberg zeigt).
2. Das Alter der Sarkompatienten beiderlei Geschlechts verschiebt sich immer mehr zu Lasten jugendlicher und kindlicher Patienten.

2)

Intervall der Diagnosestellung - Praeneoplasie

Die überwiegende Patientenzahl weist kein Intervall der Diagnosestellung auf, d.h. bei den meisten waren zwar Schmerzen vorhanden, wurden aber von sich aus ignoriert und als leichte Beschwerden über längere Zeit abgetan. Die Zeit, die in diesem

Zusammenhang verstrichen ist, läßt sich jedoch nachträglich kaum mehr feststellen, im Bezug auf die Diagnosestellung sowie auf die Praeneoplasie. So weisen in der Gesamtheit des Beobachtungsgutes nur jeweils drei Patienten ein Intervall der Diagnosestellung sowie eine Praeneoplasie auf. Unter Praeneoplasie fallen Trauma, ionisierende Strahlen, ulceröse Erkrankungen, chem. Noxen und semimaligne Geschwulste. Die Knochensarkome dürften jedoch nur in geringem Maße durch eine Praeneoplasie ausgelöst werden, als vielmehr durch eine Disposition, die noch nicht näher erklärt werden kann.

Wie aus der überwiegenden Zahl von Anamnesen unseres Beobachtungsgutes hervorgeht, traten die Knochensarkomerkrankungen hauptsächlich spontan auf, d.h. es ging keine Praeneoplasie voraus. Wie schon zuvor ausgeführt, wurde jedoch meist die Schwere der Erkrankung verkannt, so daß eine Radikalexstirpation auf Grund bereits stattgehabter Metastasierung nicht mehr möglich war. Lediglich in zwei Fällen ging dem Knochensarkom eine solitär gutartige oder semimaligne Geschwulst und in einem Fall eine entzündliche oder ulceröse Erkrankung voraus.

3)

Eine wichtige Rolle spielt auch die Eigenschaft mancher Tumoren, bestimmte Regionen des Skelettsystems zu bevorzugen, ohne daß mit dieser Tatsache eine Regel zum Ausdruck kommen kann. Allgemein kann jede Sarkomart überall am Knochen vorkommen, wobei jedoch ein Drittel unseres Krankenmaterials Knochensarkome im Kniegelenkbereich zeigte. Nach SIRSAT (1956) bevorzugen Osteosarkome die Metaphysen der langen Röhrenknochen, wobei hingegen Ewingsarkome die Diaphysen bevorzugen. Die Lokalisation

im Knochen hängt von der Geschwindigkeit der Zellteilung des betroffenen Gewebes ab (OTTFREY 1961). Für die zu wählende Therapie ist die Lokalisation von entscheidender Bedeutung.

Um zu Anamnese, Diagnostik, Therapie und Prognose der Knochensarkome Stellung zu nehmen, muß man sich von Anfang an im klaren darüber sein, daß es hier beinahe keine für den Einzelfall gültige Aussage gibt. Für die therapeutische Einstellung des Arztes ist es von wesentlicher Bedeutung, daß die Kenntnisse der Statistik der Knochensarkome nur gruppenmäßige, statistische, niemals individuelle Aussagen zulassen, auf Gesetzen der Wahrscheinlichkeitsrechnung beruhen, und damit für den konkreten Einzelfall nur wahrscheinliche, niemals definitive Aussagen zulassen.

4)

Das Spectrum der therapeutischen Maßnahmen umfaßt neben der seltenen Zugabe von Cytostatika und Hormonen:

1. keine Therapie
2. Ausräumung und Auffüllung mit einem Beckenknochenspan
3. Resektion des tumortragenden Knochenabschnittes
4. Amputation
5. Kombination der operativen mit der Strahlenbehandlung
6. Metastasenchirurgie

Die Möglichkeiten 1 mit 3 sind nur bei bedingt gutartigen Tumoren des Knochengewebes indiziert und obendrein von der Lokalisation abhängig.

Bei primär malignen Knochentumoren der Extremitäten hat die Amputation nach wie vor ihre zentrale Bedeutung. Bei den meistens malignen Knochentumoren stellt sie auch heute die Therapie der Wahl dar.

Bei den einzelnen Sarkomarten ist folgendermaßen vorzugehen:

Beim Chondrosarkom erfolgt die Amputation in dem Knochen, der proximal des Tumors liegt. Dies ist erforderlich, da der Tumor im ganzen Mark ausgebreitet sein kann. Zu achten ist auch auf zapfenförmiges Tumorwachstum in den abführenden Venen. Bei Befall des proximalen Femur empfiehlt sich die Exartikulation unter Mitnahme der Hüftgelenkspfanne. Bei der Lokalisation im distalen Femur ist der Versuch einer hohen Femuramputation berechtigt. Die Amputation bedeutet am Becken- oder Schultergürtel die Hemipelvektomie bzw. die Amputatio interthoraco-scapularis. Nur in seltenen Fällen gelingt es, durch Resektion am Becken- und Schultergürtel die Erkrankung zum Stillstand zu bringen. Eine weniger radikale Operation als die reichlich verstümmelnde Hemipelvektomie und Amputatio interthoraco-scapularis belastet den Operateur mit einer erheblichen Verantwortung und zwingt zu konsequenten Nachsorgeuntersuchungen. Bei diesen Geschwülsten ist zu beachten, daß bei offensichtlicher klinischer Malignität mit allen Zeichen des infiltrativen Wachstums die histologische Diagnose immer noch Chondrom lauten kann.

Weitgehend gleich ist das therapeutische Vorgehen bei malignen Riesenzelltumoren. Der radikale Eingriff bei Chondrosarkomen und Riesenzelltumoren ist vor allem auch dadurch gerechtfertigt, daß diese Tumoren über lange Zeit nur lokal aggressiv wachsen und erst in ihrem späteren Verlauf Metastasen, meist in der Lunge, setzen.

Beim Osteosarkom sprechen viele Statistiken dafür, daß - wenn überhaupt - nur die Amputation eine reale Heilchance bietet. Bedauerlicherweise kommt es aber trotzdem in der Mehrzahl dieser Fälle auch danach zu rasch aufschießenden Lungenmetastasen, die den Eingriff dann oft vergeblich werden lassen. Die lokale Tumorausdehnung

überschreitet die in Röntgenbild, Angiographie oder Szintigraphie erkennbaren Grenzen nicht, so daß im Femurbereich die Absetzung etwa 10 cm oberhalb des diagnostizierten Tumors gerechtfertigt ist und eine bessere Prothesenversorgung gestattet. Am aufgesägten Amputationspräparat kann die Ausdehnung makroskopisch gut beurteilt werden. Obwohl der bedingt strahlensensible Tumor durch eine alleinige Strahlentherapie nur in Ausnahmefällen geheilt werden kann, erscheint bei Befall der Knochen am Stamm eine weitergehende Amputation gegenüber der palliativen Bestrahlung nicht mehr gerechtfertigt. Bei Befall einer Rippe sollte diese zusammen mit den beiden benachbarten entfernt werden.

Beim parossalen Sarkom muß ebenfalls die Amputation gefordert werden. Resektionen führen über Rezidive zur Malignitätssteigerung. Ebenfalls amputiert werden müssen die in diesem Zusammenhang zu nennenden Fibrosarkome, die meist gänzlich strahlenresistent sind. Ihre Prognose hängt von der extrem gestreuten Dignität der Tumorzellen ab.

Das Ewing-Sarkom spricht typischerweise auf Bestrahlung primär gut an, neigt dann jedoch zu Rezidiven. Wir empfehlen daher auch hier die Amputation und können dieses Vorgehen durch mehrere geheilte Fälle begründen.

Beim Reticulumzellsarkom des Knochens empfehlen wir, wenn es sich topographisch anbietet, die Resektion mit nachfolgender Bestrahlung dieses relativ gut strahlenempfindlichen Tumors. Bei Lokalisationen, die eine Gliedmaßenamputation erforderlich werden ließen, wird die Entscheidung zwischen Amputation und Resektion und Bestrahlung bei den bislang fehlenden ausreichenden Erfahrungsanalysen dem Urteil des jeweiligen Therapeuten vorerst überlassen bleiben müssen.

Bei der geringen Erprobung anderer Möglichkeiten und auch ihrer geringen Wirkung auf Knochensarkome (wie Hormone etc.) erweisen sich nach wie vor Operation und Bestrahlung als Mittel der Wahl.

Histologie - Stadium

Im Zusammenhang mit der Art und Anzahl der Operationen ist auch das Stadium des Tumors interessant, ja sogar Vorbedingung für die Art der Operation. Tumoren ohne erkennbare Periostveränderungen werden, da sie ja für den Patienten schmerzlos sind, in unserem Beobachtungsgut überhaupt nicht erfaßt. Es beginnt bei den Tumoren mit Periostreaktion ohne sichere Weichteilinfiltration (Abb. 9). Die Spitze der Tumorpationen liegt bei den Tumoren mit Periostreaktion und sicherer Weichteilinfiltration, während ein zweites Maximum bereits im inoperablen Stadium, das ist Tumor mit Lymphknotenbefall und Metastasen, liegt.

Histologie - Metastasenlokalisation

Aus diesem Grund ist es wichtig, für die einzelnen malignen Knochentumorarten die Metastasenlokalisation zu untersuchen. Zusammenfassend läßt sich hierzu sagen, daß Knochensarkome hauptsächlich in die Lunge metastasieren, während Metastasen in der Leber oder gar multiple Metastasen äußerst selten sind (Abb. 9). Da die Metastasierung vorwiegend auf hämatogene Weise erfolgt, liegen Knochenmetastasen bei malignen Knochentumoren als Metastasierungsort an zweiter Stelle. Infolge des hämatogenen Metastasierungsweges bieten Metastasenoperationen bei malignen Knochentumoren kaum eine Erfolgschance. Eventuell nur bei gesicherter solitärer Lungenmetastasierung

bietet sich eine geringe Chance durch Segmentresektion, Lobektomie oder Pneumonektomie (EDWARDS 1946, ALEXANDER und HAIGHT 1947, ZWICKER 1959 und KNOTHE 1959).

Histologie - Therapie

Wenn man die Knochentumorarten in Relation zu den Therapiemöglichkeiten setzt, läßt sich feststellen, daß der überwiegende Teil der Osteosarkome nur operativ entfernt wurde, während bei sämtlichen restlichen Knochensarkomarten des Beobachtungsguts die Operation plus Bestrahlung vorgezogen wurde (Abb. 7). Eine Tatsache, die sich aus der verschiedenartigen Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Knochensarkome erklären läßt.

Histologie - 1 - 3 OP

Es ist primär nicht möglich, für eine Tumorart eine bestimmte Operationsart festzulegen, da wie schon vorher ausgeführt, kein Fall dem anderen entspricht. Generell ist nur zu sagen (K.H. BAUER, 1961):

Für eine chirurgische Radikaloperation müssen nachfolgende Bedingungen erfüllt sein:

Der Tumor darf nur als örtliche Geschwulst auftreten, dessen völlige Entfernung mit dem Leben des zu Operierenden zu vereinbaren ist. Bereits stattgefundene Metastasierung muß auf die regionalen Lymphabflußbahnen allem Anschein nach beschränkt sein, so daß eine en-bloc Exstirpation noch erfolversprechend erscheint. Die operative Radikalbehandlung hat dort ihre Grenzen, wo in der Summe der Fälle mehr Lebenszeit geopfert als gewonnen wird.

Wie aus Abb. 8 hervorgeht, scheint nach wie vor die Amputation

die Operation der Wahl zu sein für alle malignen Knochentumoren. Voraussetzung dafür ist natürlich eine, wie schon vorher erwähnt, geeignete Lokalisation.

5)

Leider bedeutet die 5-Jahresgrenze keinerlei Sicherheitsgarantie, da von den anamnestisch gesicherten 5- und 10-Jahresheilungen noch mehrere Patienten an ihrer Ersterkrankung sterben. Insofern hat die 5- und 10-Jahresheilung für Sarkome sehr viel weniger prognostischen Wert als für Carcinome. Bei den malignen Knochentumoren jedoch scheint im Vergleich zu anderen Sarkomen die Heilchance relativ hoch zu liegen (Abb. 12), da die Kurve von 5- auf 10-Jahresheilungen weniger steil verläuft, als von 2- auf 5-Jahresheilungen.

Zusammenfassend läßt sich sagen:

1. In der Summe der Fälle führen verschiedene Knochensarkomarten unterschiedlich rasch zum Tode.
2. Die Heilchance insgesamt bei vorwiegend chirurgisch ausgerichteter Behandlung ist nach unseren Beobachtungen mit 25 % Fünfjahresheilungen des gesamten Krankengutes gut.
3. Die unterschiedlich hohe Sterberate der verschiedenen malignen Knochentumorarten im ersten und zweiten Beobachtungsjahr, sowie die unterschiedliche Heilchance spiegelt weitgehend den unterschiedlichen Malignitätsgrad wieder.

Als wichtigster Faktor für die Beurteilung der Prognose und Therapieplanung bei Knochensarkomen hat sich der Grad der feststellbaren Tumorausbreitung bei Behandlungsbeginn erwiesen. Eine entsprechende Klassifikation der Primärgeschwulst sollte sich den Prinzipien des TNM-Systems unterordnen. Dieses System beruht auf der Größe in cm, aber auch der Infiltrationsgrad in die umliegenden Gewebe ist dafür äußerst bedeutsam. Auf Grund dessen wurde ein praktikabler TNM-Vorschlag erarbeitet und inzwischen mehrfach überprüft.

Tumorstadium:

T = Primärtumor (uicc):

T₀ = nicht zutreffend

T₁ = Tumor unter 2 cm Größe, ohne erkennbare Periostveränderungen

T₂ = Tumor unter 5 cm Größe, aber über 2 cm Größe, oder Tumoren mit Periostreaktion, aber ohne Infiltration d. Weichteile

T₃ = Tumor unter 10 cm aber über 5 cm Größe, oder Tumoren mit Infiltration d. Weichteile

T₄ = Tumoren über 10 cm Größe, oder Tumoren unterschiedlicher Größe mit pathol. Fraktur

T₉ = f. A.

T = Primärtumor (eigener Vorschlag):

T₀ = nicht zutreffend

T₁ = Tumor ohne erkennbare Periostveränderungen

T₂ = Tumor mit Periostreaktion ohne sichere Weichteilinfiltration

T₃ = Tumor mit Periostreaktion und sicherer Weichteilinfiltration oder pathologischer Fraktur

T₄ = Exulcerierte und/oder benachbarte Knochen destruierende Tumoren

T₉ = f. A.

S = Diagnosesicherung:

- 0 = keine (Verdachtsdiagnose); 1 = nur klinisch bzw. Tastbefund; 2 = klinisch mit Zusatzuntersuchungen, z.B. Röntgen; 3 = Operation oder Angiographie ohne histolog. Sicherung; 4 = klinisch mit erweiterten Zusatzuntersuchungen (PE, Cytologie); 5 = Operation mit histolog. Beurteilung durch PE; 6 = Operation mit histolog. Untersuchung des Op.-Präparates; 7 = Obduktion; 9 = f.A.

N = Lymphknoten:

- N_0 = keine nachweisbare regionale Lymphknoten
 N_1 = tastbare regionale Lymphknoten
 N_9 = f.A.

S = Sicherung:

- 0 = keine (Verdachtsdiagnose); 1 = nur klinisch bzw. Tastbefund; 2 = klinisch mit Zusatzuntersuchungen, z.B. Röntgen; 3 = Operation oder Angiographie ohne histolog. Sicherung; 4 = klinisch mit erweiterten Zusatzuntersuchungen (PE, Cytologie); 5 = Operation mit histolog. Beurteilung durch PE; 6 = Operation mit histolog. Untersuchung des Op.-Präparates; 7 = Obduktion; 9 = f.A.

M = Fernmetastasen:

- M_0 = keine nachweisbaren Fernmetastasen
 M_1 = nachweisbare Fernmetastasen
 M_9 = f.A.

S = Sicherung:

- 0 = keine (Verdachtsdiagnose); 1 = nur klinisch bzw. Tastbefund; 2 = klinisch mit Zusatzuntersuchungen, z.B. röntgen; 3 = Operation oder Angiographie ohne histolog. Sicherung; 4 = klinisch mit erweiterten Zusatzuntersuchungen (PE, Cytologie); 5 = Operation mit histolog. Beurteilung durch PE; 6 = Operation mit histolog. Untersuchung des Op.-Präparates; 7 = Obduktion; 9 = f.A.

Überlebensziffer - Therapie

Für die Wahl der Therapie bietet sich bei den malignen Knochentumoren kein festes Schema, da in der Literatur von verschiedenen Autoren verschiedene Therapiemöglichkeiten vorgezogen werden. Die Mehrzahl der Autoren, wie auch wir selbst, treten für eine möglichst frühe Radikaloperation bei klinischer Metastasenfreiheit ein.

Eine alleinige Strahlentherapie zeigte nur geringe Erfolgschancen (Abb. 16). Im Gegensatz zum Schrifttum konnten wir eine gute bis sehr gute Heilungschance der alleinigen Operation feststellen. Allerdings wurden im Vergleich mit Operation plus Nachbestrahlung ähnliche Erfolge erzielt. Die Werte würden sich jedoch etwas verschieben, da der "Nur-Operation" die frühestmöglich diagnostisch erfaßten Fälle zugeführt wurden.

TUDWAY (1953), LEBURN (1954), MACCHI und PAPAGANI u.a. treten für eine praeoperative Strahlentherapie ein. COLEY und POOL (1940) finden jedoch keine gravierenden Unterschiede gegenüber der operativen Behandlung ohne oder mit Röntgenbestrahlung.

Überlebensziffer - Art der Operationen (1 - 3)

Die Art der Operation bei malignen Knochentumoren des Extremitätenskeletts scheint gegenüber dem Zeitpunkt der Operation von untergeordneter Bedeutung.

Sowohl im frühen Stadium der Erkrankung als auch beim Rezidiv ist die Amputation die Methode der Wahl. Unter Umständen ist jedoch eine Nachbestrahlung anzuschließen.

Im Gegensatz zu OTT und FREY (1961), die keinen Unterschied in der Art der Operation sehen, empfehlen wir also aufgrund unse-

res Beobachtungsmaterials die möglichst frühe Amputation, da wir hiermit von allen Operationsarten die höchste Überlebensziffer erreichen konnten.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die retrospektive Auswertung von 62 Fällen eigenen Beobachtungsgutes ergibt eine Zunahme der Sarkomerkrankungen bei jüngeren Jahrgängen.

Ausgesprochene Praedilektionsorte für maligne Knochentumoren finden sich zu 50 % in dem Bereich des distalen Femur und der proximalen Tibia. Aus dieser Lokalisation läßt sich ein eindeutiger Zusammenhang der Proliferationsgeschwindigkeit der Gewebezellen zur Blastogeneselinie fassen. Aber in allem folgt auch beim Menschen die Blastogenese den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit (OTT-FREY 1961), wobei mehrere Faktoren, neben cancerogenen Einflüssen auch Zellzahl und Proliferationsgeschwindigkeit, von Bedeutung sind.

Im Vergleich unseres Beobachtungs- wie Behandlungsmaterials zu den 527 primären Knochentumoren der Interdisziplinären Arbeitsgemeinschaft für Knochentumoren Heidelberg läßt sich zu folgenden Schlüssen kommen.

- A Osteogene Sarkome haben eine Heilchance, die durchaus mit der anderer Organkrebse zu vergleichen ist (ca. 25 - 30 % Fünfjahresheilungen)
- B Das Ergebnis ist abhängig vom Ausbreitungsstadium der Geschwulst bei Therapiebeginn. In diesem Zusammenhang ist das Vorhandensein von Fernmetastasen für die Heilchance von entscheidender Bedeutung.
- C Gute Heilchancen sind hauptsächlich durch radikale Operationen zu erzielen.

- D Die alleinige Strahlentherapie bietet gegenüber der Operation nur geringe Dauerheilchancen und ist allein als Palliativmaßnahme zu empfehlen.
- E Die im Anschluß an eine Vorbestrahlung über Monate hinausgezögerte Operation ist nach diesen Feststellungen unseres Erachtens nicht ausreichend zu begründen.

VI. LITERATUR

- ACKERMANN, L.W.: Surgical pathology. St. Louis: C.V.Mosby Comp. (1953)
- ALEXANDER, J. und C. HAIGHT: Pulmonary resection for solitary metastatic sarcoms and carcinomas, Surg. Gynec. Obstet. 85, 129 (1947)
- BAUER, K.H.: Das Krebsproblem. Springer (1961)
- BATTS jr., M.: Periosteal fibrosarcoma. Chicago (1941)
- COLEY, B.L. und L. POOL: Factors influencing the prognosis in osteogenic sarcoma (1940) Ann.Surg. 112, 1114
- DOMINOK, G.W. und H.G. KNOCH: Knochengeschwülste und geschwulstartige Knochenkrankungen. Fischer Jena (1971)
- EWING, J.: Diffuse endotelioma of bone. N.Y. (1921) path.Soc. 21, 17
- GESCHICKTER, C.F. und M.M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Cancer 15, 261 (1931)
- HELLNER, H.: Die Knochengeschwülste. Springer (1950)
- Differentialdiagnose der wichtigsten Knochenkrankungen. Med.Kl. 1952, 478 (1952)
 - Über Knochengeschwülste. Münch.med.Wschr. 107, 977 (1965)
- JAFFE, H.: Giant cell-tumor of bone. England (1953) Ann.roy.Coll. Surg. 13, 343
- LEBURN, J.: Tendances actuelles du traitement des osteosarkomes. Belgien (1954) Acta chir.belg. 53, 246
- LINDNER, OTT, BECKER, WILLERT: Zur Therapie der Knochengeschwülste (Chirurg 45, 54 - 62, 1974)
- LUMB, G. und P.H.MACKENZIE: Roundcell tumors of bone. England (1956) Brit.J.Surg. 43, 380
- MACCHI, L. und L. PAGANINI: Stato attuale della terapia radiologica degli osteosarcomi. Osp.maggiore (1958)
- MERTEN, D. und O. PRIBILLA: Die Kontamination durch Radiostrontium. Dtsch.med.Wschr. 85, 1449 (1960)
- MORTON, J.J. und G.B. MIDER: Chondrosarcoma. Ann.Surg. 126, 895 (1947)

- OTT, G. und R. FREY: Klinik, Behandlung und Statistik der Sarkome. *Ergeb. d. Chir. u. Orth.* 43, 410 (1961)
- PAHL, W.: Beobachtungen bei sogenannten gutartigen Riesenzellgeschwülsten der Knochen und ihrer malignen Varianten. *Strahlentherapie* 110, 378 (1959)
- PARKER, F. und H. JACKSON: Primary reticulum cell sarcoma of bone. *Surg. Gynec. Obstet.* 68, 45 (1939)
- SIMMONS, C.C.: Primary malignant bone tumors. *Amer. J. Surg.* 27, 19 (1935)
- SIMON, H.: Die Sarkome. In: *Neue Deutsche Chirurgie* Bd. 43, Stuttgart (1928)
- TUDWAY, R.C.: The place of external irradiation in the treatment of osteogenic sarcoma. *J. Bone Jt. Surg.* B35, 9 (1953)
- UEHLINGER, E., CH. BOTZTEIN und H.R. SCHINZ: Ewingsarkom und Knochenreticulosarkom. Klinik, Diagnose und Differentialdiagnose. *Oncologica (Basel)* 1, 193 (1948)
- WILLIS, R.A.: The pathologie of osteoclastoma or giant cell-tumors of bone. *J. Bone Jt Surg.* B31, 236 (1949)
- ZEITLER, E.: Statistischer Beitrag zum Sarkomproblem. *Strahlentherapie* 108, 428 (1959)
- ZOLLINGER: *Path. Anat.* I 1971
- CADE S. u. Co.: Symposium Primary malignant tumors of bone. *Brit. J. Radiol.* 20, 10 (1947)
- SIRSAT, M.V.: Sarkoma of bone (Observ. on 150 cases. With special reference to incidence, location and pathologie) *Indian J. Surg.* 18, 1 (1956)

LEBENS LAUF

Am 3.11.1947 wurde ich, Wulf Eckart Göbel, als viertes Kind des Ehepaares Dr. med. Eva Göbel, geb. Peuther, und Dr. med. Eugen Göbel in Reit im Winkl, wo meine Mutter als Ärztin kriegsdienstverpflichtet war, geboren. 1949 zogen meine Eltern wieder nach München zurück.

Von September 1954 - Juli 1958 besuchte ich die Volksschule an der Südlichen Auffahrtsallee. Im Jahre 1958 bestand ich die Aufnahmeprüfung in das Ludwigsgymnasium München, an dem ich am 21.7.1967 das Abitur ablegte.

Nach zwei Semestern Naturwissenschaften erhielt ich im Herbst 1968 die Zulassung für das Studium der Humanmedizin an der Universität München. 1970 bestand ich nach Wiederholung des physikalischen Praktikums das Vorphysikum nach dem dritten Semester. Mit Genehmigung von Herrn Professor Frick, dem Vorsitzenden des Prüfungsausschusses, wurde ich bereits nach zwei Semestern zum Physikum zugelassen, das ich im Wintersemester 1971 bestanden habe. Mein Interesse für die Chirurgie führte mich in der Famulatur zuerst auf eine orthopädische Station, an der ich auch meine Doktorarbeit erhielt, dann auf eine chirurgische Abteilung und schließlich auf eine Abteilung für innere Medizin.

Am 19. Juni 1974 bestand ich das Medizinische Staatsexamen und bin zur Zeit als Medizinalassistent auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in München tätig.

